

STRESZCZENIE

Stale rosnąca populacja chorych z niewydolnością serca jest w obecnych czasach jednym z najważniejszych problemów w ogólnie pojętej opiece zdrowotnej. Wraz z wiekiem z wiekiem pacjentów wciąż rośnie częstość rehospitalizacji z powodu niewydolności serca a w konsekwencji rosną koszty opieki zdrowotnej. Podejmowane są zatem działania w kierunku poszukiwania nowych, skuteczniejszych a zarazem bezpiecznych metod leczenia. Jednym z najczęstszych problemów klinicznych z jakim przychodzi zmierzyć się w leczeniu chorych z ostrą dekompensacją niewydolności serca (ADHF) jest skuteczna i bezpieczna eliminacja objawów przewodnienia.

Celem niniejszej pracy była ocena, zastosowanego po raz pierwszy w grupie pacjentów z ostrą dekompensacją niewydolności serca, połączenia standardowej terapii opartej na diuretyku pętlowym (furosemid) i metody kontrolowanego odwadniania z zastosowaniem systemu RenalGuard®, u pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca i współistniejącą przewlekłą chorobą nerek, hospitalizowanych z powodu ostrej dekompensacji niewydolności serca. W kolejnym etapie badania podjęto również próba identyfikacji grupy pacjentów którzy odniosą istotnie większą korzyść z tej formy terapii, na podstawie retrospektywnej analizy potencjalnego związku pomiędzy odpowiedzią diuretyczną, profilem klinicznym pacjentów i stężeniami wybranych markerów biochemicznych.

W ramach rozprawy przeprowadzono dwa badania, których wyniki opublikowano w recenzowanych czasopismach międzynarodowych w formie dwóch manuskryptów.

Pierwsza praca pt. "Controlled decongestion by Reprieve therapy in acute heart failure: results of the TARGET-1 and TARGET-2 studies." obejmuje przeprowadzoną w sposób nierandomizowany, prospektywną analizę terapii 19 pacjentów z przewlekłą chorobą nerek hospitalizowanych z powodu ostrej dekompensacji niewydolności serca (klasa NYHA III-IV, RR $125 \pm 14 / 73 \pm 16$ mmHg, eGFR 58 ± 24) z utrzymującymi się objawami przewodnienia w której stwierdzono, że zastosowanie systemu RenalGuard®, w połączeniu ze standardową terapią opartą na diuretyku pętlowym dożylnie, daje możliwość skutecznego i bezpiecznego, kontrolowanego odwadniania pacjentów hospitalizowanych z powodu ADHF z objawami przewodnienia. Procedura była dobrze tolerowana, żaden z pacjentów nie miał infekcji ani innych powikłań związanych z procedurą, zarówno w czasie jej trwania jak i po fazie leczenia. Podczas całego okresu leczenia skurczowe ciśnienie krwi pozostawało stabilne (123 ± 24 mmHg na początku, 115 ± 24 mmHg po 6 godzinach, 119 ± 19 mmHg po 12 godzinach i 116

± 20 mmHg na końcu terapii Renal Guard®; $p = 0,19$). Wszyscy pacjenci odnotowali istotną poprawę objawów niewydolności serca. W 30-dniowej obserwacji nie odnotowano zgonów ani poważnych zdarzeń niepożądanych w badanej populacji.

Druga praca pt.: “Diuretic treatment using the RenalGuard® system in patients hospitalized due to acute decompensated heart failure and characterization of the profile of patients with good and poor response to treatment – preliminary study.” jest retrospektywną, ukierunkowaną analizą porównawczą wybranych parametrów klinicznych i biochemicznych w celu szczegółowego określenia parametrów związanych z lepszą odpowiedzią diuretyczną i największą korzyścią kliniczną po zastosowanej terapii z zastosowaniem systemu RenalGuard®, w której stwierdzono istotnie niższe stężenie kreatyniny, magnezu i azotu mocznika (BUN) oraz istotnie statystycznie większą zdolność do rozcieńczania moczu w 12 i 24 godzinie terapii w grupie pacjentów „*good diuretic responders*”, którzy charakteryzowali się ponadto mniejszym nasileniem objawów przewodnienia oraz mniejszą sumaryczną dawką diuretyku pętlowego potrzebną do osiągnięcia zakładanego efektu diuretycznego.

Na podstawie wyników badań uzyskanych w toku rozprawy wysunięto następujące wnioski:

1. Zastosowanie standardowej terapii diuretykiem pętlowym w połączeniu z systemem RenalGuard® daje możliwość skutecznego i bezpiecznego odwadniania pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, hospitalizowanych z powodu ostrej dekompensacji niewydolności serca i objawami przewodnienia.
2. Precyzyjna identyfikacja parametrów hemodynamicznych i biochemicznych w grupie pacjentów z ADHF którzy odniosą największą korzyść z tej nowej formy terapii, przy zachowanym profilu bezpieczeństwa, wymaga przeprowadzenia dalszych badań na większej populacji chorych.
3. Istnieje uzasadniona potrzeba poszukiwania nowych metod efektywnego odwadniania w leczeniu pacjentów hospitalizowanych z powodu AHDF i objawami przewodnienia w celu poprawy wciąż złego rokowania w tej grupie chorych.

ABSTRACT

The constantly growing population of patients with heart failure is currently one of the most important problems in the general healthcare system. As patients age, the frequency of rehospitalizations due to heart failure is constantly increasing, and as a consequence, healthcare costs are rising. Therefore, actions are being taken to find new, more effective and safe methods of treatment. One of the most common clinical problems encountered in the treatment of patients with acute decompensated heart failure (ADHF) is the effective and safe elimination of symptoms of overhydration. The aim of this study was to evaluate the combination of standard therapy based on a loop diuretic (furosemide) and the method of controlled dehydration using the RenalGuard® system, used for the first time in a group of patients with acute decompensated heart failure, in patients with advanced heart failure and concomitant chronic kidney disease, hospitalized due to acute decompensated heart failure. In the next stage of the study, an attempt was also made to identify a group of patients who would benefit significantly more from this form of therapy, based on a retrospective analysis of the potential relationship between the diuretic response, the clinical profile of patients and the concentrations of selected biochemical markers.

As part of the dissertation, two studies were conducted, the results of which were published in peer-reviewed international journals in the form of two manuscripts.

The first paper entitled "Controlled decongestion by Reprive therapy in acute heart failure: results of the TARGET-1 and TARGET-2 studies." includes a non-randomized, prospective analysis of the therapy of 19 patients with chronic kidney disease hospitalized due to acute decompensated heart failure (NYHA class III-IV, RR $125 \pm 14 / 73 \pm 16$ mmHg, eGFR 58 ± 24) with persistent symptoms of overhydration, in which it was found that the use of the RenalGuard® system, in combination with standard therapy based on an intravenous loop diuretic, provides an opportunity for effective and safe, controlled dehydration of patients hospitalized due to ADHF with symptoms of overhydration. The procedure was well tolerated, none of the patients had infections or other complications related to the procedure, both during its duration and after the treatment phase. Systolic blood pressure remained stable throughout the treatment period (123 ± 24 mmHg at baseline, 115 ± 24 mmHg after 6 hours, 119 ± 19 mmHg after 12 hours, and 116 ± 20 mmHg at the end of Renal Guard® therapy; $p = 0.19$). All

patients noted significant improvement in heart failure symptoms. No deaths or serious adverse events were reported in the study population at 30 days.

The second work entitled: “Diuretic treatment using the RenalGuard® system in patients hospitalized due to acute decompensated heart failure and characterization of the profile of patients with good and poor response to treatment – preliminary study.” is a retrospective, focused comparative analysis of selected clinical and biochemical parameters in order to determine in detail the parameters associated with a better diuretic response and the greatest clinical benefit after the therapy using the RenalGuard® system, in which a significantly lower concentration of creatinine, magnesium and urea nitrogen (BUN) was found and a statistically significantly greater ability to dilute urine in the 12th and 24th hour of therapy in the group of patients “good diuretic responders”, who were also characterized by a lower intensity of overhydration symptoms and a lower total dose of loop diuretic needed to achieve the assumed diuretic effect.

Based on the results of the research obtained during the dissertation, the following conclusions were drawn:

1. The use of standard loop diuretic therapy in combination with the RenalGuard® system enables effective and safe dehydration of patients with chronic kidney disease, hospitalized due to acute decompensation of heart failure and symptoms of overhydration.
2. Precise identification of hemodynamic and biochemical parameters in the group of patients with ADHF who will benefit the most from this new form of therapy, while maintaining a safety profile, requires further studies on a larger population of patients.
3. There is a justified need to search for new methods of effective dehydration in the treatment of patients hospitalized due to AHDF and symptoms of overhydration in order to improve the poor prognosis in this group of patients.